

Комплексообразование ионов переходных металлов с пространственно экранированными производными *o*-дифенолов в среде вода-тетрагидрофуран

Горбачевич Г.И.¹, Логинова Н.В.¹, Ковальчук Т.В.¹, Осипович Н.П.², Ксендзова Г.А.²

¹Белорусский государственный университет, г. Минск

²Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», г. Минск

E-mail: hleb.harbatsevich@gmail.com

Модифицирование биоактивных соединений и синтез металлокомплексов на их основе является одним из направлений поиска новых химиотерапевтических средств [1]. Нами синтезированы новые биологически активные комплексы Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II) со стерически затрудненными производными *o*-дифенола: 3-тетрагидро-1H-1-пирролилметил-5-тритил-1,2-дигидроксибензолом (HL^I), 3-пиперидинметил-5-тритил-1,2-дигидроксибензолом (HL^{II}), 3-(1-азепанилметил)-5-тритил-1,2-дигидроксибензолом (HL^{III}), 3-морфолинометил-5-тритил-1,2-дигидроксибензолом (HL^{IV}), 3-(4-метилпиперазинметил)-5-тритил-1,2-дигидроксибензолом (HL^V). На основании результатов проведенного фармакологического скрининга для некоторых из них выявлена высокая антимикробная активность, сопоставимая с активностью стандартных антибиотиков [2]. Для фармацевтической разработки изучаемых объектов необходимо получить информацию относительно их физико-химических свойств, в частности об устойчивости в растворе.

Кислотные свойства соединений HL^I–HL^V и устойчивость их металлокомплексов изучали потенциометрическим методом в среде вода-тетрагидрофуран в инертной атмосфере (Ar) с использованием стеклянного индикаторного электрода. Расчет констант устойчивости проводился по методу Бьеррума в программе MathCad. На основании полученных данных потенциометрии определены константы диссоциации органических соединений HL^I–HL^V ($pK_{a1} = 10,8 \div 12,0$) и общие константы устойчивости их металлокомплексов ($p\beta_2 = 12,7 \div 18,9$). Установлено, что бидентатные лиганды HL^I–HL^V образуют в растворе комплексы в моноанионной форме с мольным соотношением M(II):L=1:2, а устойчивость их изменяется в ряду ионов металлов следующим образом: Mn(II) < Co(II) < Ni(II) < Zn(II) < Cu(II) < Fe(II). Полученная последовательность согласуется с рядом Ирвинга-Уильямса.

1. M. Gielen, E.R.T. Tiekink. Metallotherapeutic drugs and metal-based diagnostic agents. The use of metals in medicine. *Weinheim, Wiley-VCH*, 2005, 50–85.

2. N.V. Loginova et al. Pharmacological Activity of Benzene Derivatives: Sterically Hindered 1,2-Dihydroxybenzene and *o*-Aminophenol Derivatives: Synthesis, Complexation with Biometals and Biological Evaluation. In: *Benzene and its Derivatives* Ed. G. Tranfo. *Hauppauge, New York, Nova Science Publisher's*, 2012, 32–79.